

აბსტრაქტი

მიზანი: ქოლესტაზით გამოწვეული ღვიძლის დაზიანება ღვიძლის პათოლოგიების განვითარების ერთ-ერთ ძირითად ფაქტორს წარმოადგენს. კერძოდ, ნაღვლის საერთო სადინრის ლიგირება იწვევს ნაღვლის ეპითელური უჯრედების პროლიფერაციას და პორტალური ფიბრობლასტების აქტივაციას, რაც თავის მხრივ ხელს უწყობს ღვიძლის ფიბროზის, ანთებისა და ციროზის განვითარებას. ამ პროცესებთან ერთად, ნებისმიერი ეთიოლოგიის ღვიძლის ქრონიკული დაზიანების საპასუხოდ, ხდება ღვიძლის მიოფიბრობლასტების აქტივაცია და ფიბროზული ნაწიბურის წარმოქმნა, რაც დაავადების პროგრესირებას კიდევ უფრო აძლიერებს. ამავე დროს, ქოლესტაზის პირობებში მასის დაკარგვის გარეშე დესტრუქციული პროცესებით გამოწვეულ გაზრდილ ფუნქციურ დატვირთვას ღვიძლი მაღალპლოიდური უჯრედების რაოდენობრივი მატებით პასუხობს. ცნობილია, რომ ქოლესტაზის დროს ჰეპატოციტებში აქტიურდება JNK1/2 და p38 სასიგნალო გზები, თუმცა მათი როლი პოლიპლოიდიზაციის ინიციაციის პროცესში არ არის შესწავლილი. წარმოდგენილი ნაშრომის მიზანი იყო დაგვედგინა, მონაწილეობს თუ JNK1/2 და p38 სასიგნალო გზები ქოლესტაზურ ღვიძლში ადაპტაციის მიზნით პოლიპლოიდიზაციის ინიციაციის პროცესში.

მასალები და მეთოდები: ექსპერიმენტები ჩატარდა თეთრ ზრდასრულ ვირთაგვებზე. ქოლესტაზური ღვიძლის მოდელის გამოყენებით, რომელიც ინდუცირებული იყო ნაღვლის საერთო სადინრის (ნსს) ლიგირებით. ექსპერიმენტი ჩატარდა JNK1/2 ინჰიბიტორის - SP600125 და P38 ინჰიბიტორის - SB203580 გამოყენებით. პროლიფერაციული აქტივობა შეფასდა კოლხიციინის მიტოზური ინდექსის გამოყენებით, ხოლო ჰეპატოციტების პლოიდობის ცვლილებები გაანალიზდა ფიოლგენით შეღებვისა და ImageJ პროგრამული უზრუნველყოფის გამოყენებით.

შედეგები: JNK1/2-ის ინჰიბირებამ არ შეცვალა ჰეპატოციტების მიტოზური აქტივობა ან პოლიპლოიდური ჰეპატოციტების რაოდენობრივი განაწილება, რაც მიუთითებს, რომ JNK სასიგნალო გზა არ არის ჩართული პოლიპლოიდიზაციის ინიცირების პროცესში. ამის საპირისპიროდ, p38-ის ინჰიბირებამ მნიშვნელოვნად შეამცირა ნსს-ის ლიგირებით ინდუცირებული მაღალ პლოიდური ჰეპატოციტები მიტოზურ აქტივობაზე გავლენის გარეშე.

დასკვნა: ნსს-ის ლიგირებით გამოწვეული გაზრდილი ფუნქციური დატვირთვის პირობებში თეთრი ზრდასრული ვირთაგვების ქოლესტაზურ ღვიძლში, საწყის ეტაპზე მაღალპლოიდური უჯრედების რაოდენობრივი მატება P38 სასიგნალო გზის კასკადური აქტივაციით მიიღწევა.

საკვანძო სიტყვები: JNK1/2 და P38 სასიგნალო გზა, ქოლესტაზური ღვიძლი, პოლიპლოიდიზაცია